

УДК: 616.314;616-056.52;616-092

## Генерализованный пародонтит и метаболический синдром. Единство патогенетических механизмов развития

И.Г. Романенко, Д.Ю. Крючков

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет им С.И. Георгиевского», Симферополь***Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, метаболический синдром, патогенез

**В** настоящее время заболевания пародонта представляют собой сложную проблему, которая приобретает не только медицинскую, но и социальную значимость. Это связано прежде всего с высокой распространенностью и интенсивностью поражения тканей пародонта. Высокий уровень заболеваемости пародонтитом, тяжесть течения некоторых форм патологии пародонта, потеря зубов и как результат значительные изменения в зубочелюстной системе, уменьшение работоспособности, снижение качества жизни населения – все это позволяет считать заболевания пародонта не только серьезной медицинской, но и важной социальной проблемой.

Наибольшей распространенностью среди воспалительных заболеваний пародонта отличается генерализованный пародонтит (ГП), который является своеобразным дистрофически-воспалительным процессом, возникающим вследствие сочетанного воздействия различных экзо- и эндогенных факторов.

По мнению большинства исследователей, ГП является полиэтиологическим заболеванием, в основе развития которого лежит комплекс происходящих в полости рта патологических сдвигов, связанных с микробиологическими, иммунологическими изменениями на фоне имеющейся генетической предрасположенности.

Этиологические факторы болезней пародонта традиционно подразделяются на локальные и системные. К локальным относятся те, которые действуют непосредственно в тканях пародонта, тогда как системные зависят от общего состояния пациента. Важнейшим локальным фактором этиопато-

генеза считается бактериальная колонизация пришеечной поверхности зубов в виде «бактериальных бляшек», инвазия микробов в ткани пародонта с выделением разнообразных медиаторов воспаления, факторов протеолиза. Указанная «агрессия патогенов», по мнению многих авторов, сама по себе не означает неизбежного развития поражения пародонта. Вероятность развития болезни, определяется в конечном итоге целым рядом факторов местного и системного характера.

Многочисленными исследованиями установлено, что возникновению существенных функциональных и морфологических изменений в пародонтальном комплексе способствуют универсальные патогенетические механизмы, формирующиеся при различных заболеваниях органов и систем. Взаимосвязь между общесоматическими заболеваниями и состоянием органов полости рта обусловлена нарушениями метаболизма, гемодинамики, микроциркуляции, иммунологическими и нейрорегуляторными изменениями и сдвигами микробиоценоза. Заболеваниями, оказывающими прямое воздействие на состояние пародонта у пациентов, являются прежде всего сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические болезни органов дыхания и остеопороз.

Стремительное увеличение частоты впервые выявленного сахарного диабета 2 типа в настоящее время представляет собой одну из важнейших проблем общественного здоровья в развитых странах. Данные одного из недавних крупных мета-анализов показали, что более половины европейцев страдают гипергликемией и/или сахарным диабетом в течение жизни. Развитию сахарного диабета 2 типа

в большинстве случаев предшествует состояние инсулинорезистентности тканей, которое в настоящее время определяется как метаболический синдром (МС) или синдром инсулинорезистентности.

Влияние патогенетических изменений, сопровождающих инсулинорезистентность (ИР), у лиц, не имеющих манифестирующего диабета, на вероятность формирования ГП, особенности его клинического течения изучены недостаточно. При этом в исследованиях, посвященных изучению патогенеза этих состояний, прослеживается немало общих патологических изменений, что позволяет предположить вероятность раннего вовлечения в патологический процесс тканей пародонта с высокой частотой развития у больных с МС генерализованного пародонтита.

Распространенность метаболического синдрома в индустриально развитых странах среди населения старше 30 лет составляет 10-20%, значительно увеличиваясь с возрастом. При этом в возрасте до 55 лет МС чаще наблюдается у мужчин, в возрастной группе 55-69 лет его частота одинакова у мужчин и женщин, старше 70 лет - МС преобладает у женщин. Продемонстрированы гендерные отличия в патогенезе МС, при этом основным предиктором МС у мужчин признано абдоминальное ожирение, а у женщин – наступление менопаузы, являющейся природной моделью инсулинорезистентного состояния и эндотелиальной дисфункции.

Основными компонентами МС являются: ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия и артериальная гипертензия. Основой формирования МС является ИР, которая запускает каскад метаболических нарушений и способствует развитию разнообразных патологических состояний. В большинстве случаев инициирующим моментом возникновения ИР является избыточная масса тела, которая, в свою очередь, приводит к развитию артериальной гипертензии и снижению чувствительности периферических тканей к инсулину с последующим прогрессирующим накоплением избыточной массы тела. Наиболее патогенным в развитии МС является абдоминальный тип ожирения. Именно повышение количества висцерального жира ассоциируется с гиперинсулинемией.

Ведущими патогенетическими механизмами в реализации компонентов МС являются активация факторов воспаления, эндотелиальная дисфункция, нарушение процессов фибринолиза, изменение прокоагулянтной активности плазмы крови, оксидативный стресс, выраженные иммунологические сдвиги, нарушения автономной нервной регуляции, которые реализуются на уровне различных органов и систем. Большинство патофизиологических проявлений комплекса метаболических нарушений, обусловленных инсулинорезистентностью тесно переплетаются с ведущими патогенетическими звеньями развития и прогрессирования генерализованного пародонтита.

Формирование ГП сопровождается комплексом

патологических изменений с преобладанием воспалительных и дистрофических явлений. Последовательность основных патогенетических механизмов развития ГП можно представить следующим образом: маргинальное инфицирование и повреждение клеток десневого эпителия сопровождается включением в клеточных элементах этой области механизмов самоповреждения и гиперпродукцией биологически активных веществ - медиаторов и модуляторов воспаления, таких как цитокины, свободнорадикальные соединения, производные арахидонового цикла. Активация воспаления сопровождается нарушениями микроциркуляции, усилением явлений экссудации и клеточной инфильтрации, что в свою очередь способствует деполимеризации основного вещества соединительной ткани десны, разрушению коллагена, нарушению транскапиллярного обмена. Развивающаяся вторичная гипоксия способствует срыву местных и общих защитных механизмов и активации аутоиммунного ответа. Все эти патофизиологические сдвиги формируют акантоз эпителия и замещение эпителия десневой борозды ротовым эпителием, нарушение зубодесневого прикрепления, образование десневого кармана и патологической грануляционной ткани.

Активация воспаления в пародонте неразрывно связана с системными процессами в организме, сопровождающимися воспалительным ответом. Важнейшим патогенетическим механизмом в реализации компонентов МС, по данным ряда современных исследований, является активация факторов воспаления.

Жировая ткань представляет собой многофункциональный орган, отвечающий не только за депонирование жира, но и за выработку многочисленных биологически активных молекул, таких как эстрогены, цитокины, ангиотензиноген, ингибитор активатора плазминогена-1, липопротенлипаза, адипсин, адипонектин, интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), трансформирующий фактор роста В, лептин и другие. Адипокины регулируют гомеостаз тканей, энергетические затраты клеток, уровень глюкозы и воспаление. Нарушения метаболизма жировой ткани сопровождается изменениями синтеза клетками белой жировой ткани ряда гормонов. Так, ИР ассоциируется со сниженным уровнем адипонектина и грелина и высоким уровнем лептина. Установлено, что при МС развивается относительная лептинорезистентность с компенсаторным повышением содержания лептина в крови – гиперлептинемией. Состояние ИР способствует снижению концентрации лептиновых рецепторов и повышению лептина в крови. В таких условиях развивается трансформация эффектов лептина: он приобретает свойства активировать воспаление, стимулировать кальцификацию сосудов, инициировать оксидативный стресс, повышать тонус симпатической нервной системы.

Взаимосвязь уровня гиперлептинемии, как центрального гормона жировой ткани, с особенностями

ми состояния тканей пародонта в настоящее время практически не изучена.

Для метаболического синдрома характерно состояние хронического слабовыраженного воспаления, сопровождающееся усилением выработки адипоцитами жировой ткани провоспалительных цитокинов, в том числе IL-6, ФНО- $\alpha$ , и СРБ печенью.

В ходе ряда исследований установлено, что развитие хронического пародонтита, так же сопровождается существенными изменениями состояния иммунных механизмов защиты ротовой полости, проявляющимися в местных изменениях состава клеток крови десны, в том числе количественного соотношения популяций и субпопуляций лимфоцитов, а также содержания в слюне иммуноглобулинов и цитокинов. Данные изменения варьируют в зависимости от степени повреждения пародонта и отражают процессы местного воспаления и активации иммунных механизмов защиты. Иммунологические сдвиги при пародонтите характеризуются нарушениями во взаимодействии факторов неспецифической резистентности организма, угнетением клеточного и гуморального иммунитета, а также подавлением относительно автономной системы местного иммунитета с дисбалансом показателей цитокинов. Исследования, посвященные данной проблеме, продемонстрировали снижение содержания Т-лимфоцитов в крови, уровня Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов, резкий подъем содержания в крови естественных киллеров, снижение уровня В-лимфоцитов, накопление в крови иммуноглобулинов класса G, снижение уровня иммуноглобулинов А.

Развитие патологического процесса у больных пародонтитом сопровождается дисбалансом цитокинов в жидкости десневых каналов, четко коррелирующим с тяжестью патологии, со значительным повышением уровня провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) и ФНО- $\alpha$  и менее выраженным увеличением или даже снижением содержания интерлейкина-4 (IL-4), как противовоспалительного цитокина. Продемонстрировано, что показатели цитокинового профиля десневой жидкости позволяют прогнозировать развитие рецидива пародонтита.

Исследования последних лет позволили сформировать цитокиновую концепцию развития хронического воспаления в пародонте. Доказано, что активированные пародонтогенными микробами моноциты и макрофаги продуцируют каскад провоспалительных цитокинов, вызывая дисбаланс между их про- и противовоспалительным пулом, что способствует повреждению тканей пародонта и резорбции альвеолярной кости. Установлено, что наибольшее повреждающее действие при заболеваниях пародонта характерно для IL-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ , в патогенезе воспаления и резорбции кости при ГП продемонстрирована роль повышения продукции IL-6. Установлено, что IL-4 – противовоспалительный цитокин, сдерживает деструктивно-воспалительный

процесс в пародонте и подавляет остеопороз.

Проблема наличия цитокинового дисбаланса, его особенностей, степени выраженности у больных ГП на фоне МС, при отсутствии признаков собственно сахарного диабета, практически не изучена. Не решен вопрос наличия корреляционных изменений продукции цитокинов, как системного ответа на проявления ИР, и соответствующего цитокинового дисбаланса, реализующегося в тканях пародонта. Не изучены особенности дисбиоза пародонтального комплекса в условиях иммунопатологических сдвигов, сопровождающих ИР. Решение этих задач может послужить обоснованием для разработки методов профилактики и лечения ГП у лиц с проявлениями ИР.

Воспалительно-дистрофический процесс в пародонте сопровождается гипоксией тканей пародонта, влекущей активацию процессов свободно-радикального окисления. Активация свободно-радикального окисления рассматривается как механизм адаптации организма к изменению уровня кислорода в тканях. Результатом свободнорадикального окисления является образование активных форм кислорода. Генерация активных форм кислорода в тканях в норме индуцирует синтез защитных систем: антиоксидантов и других протекторных систем. Однако на фоне ряда патологических состояний, прежде всего сопровождающихся дисфункцией эндотелия, система антиоксидантной защиты становится не способной реагировать адекватно, синтезируя недостаточное количество антиоксидантных комплексов. В результате возникает дисбаланс в системе свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты со сдвигом в сторону первого. При срыве антиоксидантной защиты свободно-радикальное окисление в пародонте развивается лавинообразно. Повышается уровень перекисного окисления фосфолипидов клеточных мембран с деструкцией последних и гибелью клеток пародонта с высвобождением эндогенных токсинов. Нарушается клеточное деление и накапливаются инертные продукты перекисной денатурации липидов и белков. Активация свободнорадикального окисления в покровно-эпителиальном пласте и более глубоких структурах пародонта может стать одним из факторов, угнетающих его резистентность к неблагоприятным воздействиям, что создаёт условия для практически беспрепятственного распространения воспалительного процесса. Диффузия продуктов свободно-радикального окисления из мягких тканей в костную приводит к деструкции коллагеновых волокон и резорбции альвеолярного отростка. В условиях активации воспалительного процесса и усиления перекисного окисления липидов в тканях пародонта преобладает анаэробный тип обмена углеводов, что способствует развитию в тканях локального ацидоза и приводит к прогрессированию дистрофических изменений в пародонте. Диабетоподобная направленность обменных процессов в тканях пародонта в условиях метаболического аци-

доза демонстрирует общность патогенетических процессов с особенностями метаболизма клеток при ИР.

На фоне метаболического синдрома реализуется ряд механизмов, приводящих к эндотелиальной дисфункции. С одной стороны - это активация провоспалительных факторов, в том числе цитокинов, С-реактивного белка. С другой - активация липолиза в жировой клетке, приводящего к выбросу большого количества свободных жирных кислот, активному синтезу липопротеинов очень низкой плотности, что запускает ряд нарушений липидного обмена. Гормоны жировой ткани регулируют так же выработку ряда вазо-активных агентов, в том числе ангиотензина - II, протромбогенных факторов. Формирующееся по влиянию этих механизмов воспалительное поражение эндотелия сосудистого русла на фоне характерной для ИР дислипидемии, приводит к развитию эндотелиальной дисфункции и раннего атеросклероза. Эндотелиальная дисфункция проявляется нарушением эндотелийзависимой вазодилатации и повышением тромботических свойств эндотелиальной выстилки сосудов. Доказано, что окисленные ЛПНП обладают высокой токсичностью, снижают способность сосудистого эндотелия продуцировать оксид азота - эндотелийзависимый фактор релаксации, что сопровождается относительно избыточной продукцией вазоконстрикторных факторов - эндотелина-1 и ангиотензина, активацией апоптоза сосудистых клеток.

Характерное для ИР снижение продукции оксида азота формирует повышенную чувствительность сосудистой стенки к действию сосудосуживающих веществ, нарушаются процессы эндотелийзависимой вазодилатации.

Формирование дисфункции эндотелия активирует процессы перекисного окисления липидов и сопровождается универсальными нарушениями микроциркуляции. Накопление недоокисленных продуктов приводит к свободно-радикальному повреждению большинства тканей, в том числе, по видимому, к более агрессивным проявлениям активации свободнорадикального окисления и нарушения антиоксидантной защиты в тканях пародонта.

В иммунопатогенезе ГП существенная роль отводится процессам, сопровождающимся аутоиммунной реакцией против антигенов пародонта. Выявлено сходство механизмов клеточной альтернации с атеросклеротическим процессом, установлено появление в крови больных ГП на фоне атеросклероза высокого титра антител к клеткам и тканям пародонта. МС представляет собой группу риска раннего и тяжелого атеросклероза, что объясняется собственно ИР тканей, выраженной дисфункцией эндотелия и гиперлипидемией, и подтверждается многочисленными эпидемиологическими исследованиями, демонстрирующими значительное увеличение риска развития у больных с МС сердечно-сосудистых катастроф. Вызывая существенные количественные и качественные изменения липопротеиновых

молекул, гиперинсулинемия индуцирует атерогенные изменения липидного спектра крови. Она способствует повышению чувствительности, а возможно, и количества рецепторов для ЛПНП на клеточных мембранах стенки артерии, приводя тем самым к ускоренному транспорту избытка ХС в сосудистую стенку. Установлена возможность стимулирующего влияния избытка инсулина на процессы синтеза ХС непосредственно в сосудистой стенке. Наличие общих иммунопатологических процессов в патогенезе ГП и атеросклероза может быть рассмотрено, как еще один вероятный механизм взаимосвязи формирования воспалительно-дистрофических изменений в пародонте вследствие ИР.

В патогенезе ГП существенную роль играют нарушения микроциркуляции, сопровождающиеся повышением сосудисто-тканевой проницаемости. В клинически здоровом пародонте функциональное состояние сосудов, их тонус в большей степени зависит от местных условий состояния полости рта. Образование зубного налета сопровождается увеличением в слюне числа нейтрофильных лейкоцитов, которые обладая высокой кининообразующей активностью, способствуют образованию вазоактивных веществ и изменению тонуса сосудов, выражающегося в кратковременной их дилатации. Расширение сосудов пародонта в начальной стадии заболевания сопровождается повышением объемного кровотока, в основном вследствие увеличения числа функционирующих капилляров и активации местного кровообращения. В дальнейшем, при продолжении воздействия патогенных агентов, происходит прогрессирование нарушений условий жизнедеятельности тканей и их метаболизма. Изменения метаболизма тканей, состояния тканевой среды, активности кровотока активирует свободные тканевые рецепторы. Возникают регионарные констрикторные рефлексы, что сопровождается повышением сосудистого тонуса, спазмом сосудов. Уменьшается объем микроциркуляторного русла вследствие уменьшения числа функционирующих капилляров, при этом происходит раскрытие артериальных шунтов и местное шунтирование кровотока. Снижаются линейная и объемная скорость кровотока. Уменьшение объемного кровотока приводит к ограничению транспорта кислорода и питательных веществ в ткани пародонта, замедляется удаление CO<sub>2</sub> и продуктов метаболизма. Уменьшение напряжения кислорода при заболеваниях пародонта отрицательно сказывается на течении всех энергозависимых процессов в тканях пародонта, их трофике. Снижение скорости кровотока и доставки кислорода в ткани пародонта способствует дальнейшему усугублению гипоксии.

На фоне формирующихся микроциркуляторных изменений кровотоков в капиллярах и мелких венах десны приобретает зернистый и замедленный характер с локально агрегацией эритроцитов. Контуров сосудов становятся извитыми, деформированными, заметно нарастает проницаемость ги-



стогематического барьера, о чем свидетельствует отечность интерстиция в виде помутнения фона и диффузные периваскулярные геморрагии. В ответ на развивающуюся гипоксию тканей развивается повышенная пролиферативная активность эндотелия, на фоне заметного снижения скорости кровотока, отмечается уменьшение числа функционирующих капилляров.

В патогенезе расстройств микроциркуляции у больных ГП важная роль принадлежит нарушениям в сосудисто-тромбоцитарном и коагуляционном звеньях системы гемостаза, системы фибринолиза, реологических свойствах крови. Нарушения в микроциркуляторном звене гемостаза обусловлены изменениями процессов активации и агрегации тромбоцитов и тромборезистентности эндотелия сосудистой стенки. С увеличением тяжести ГП усиливается процесс активации и агрегации тромбоцитов, падает антиагрегационная, антикоагулянтная и фибринолитическая способность эндотелия сосудов. Нарушения системы гемостаза у данной категории пациентов развивается по типу диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Состояние ИР так же сопровождается выраженными микроциркуляторными нарушениями, изменениями антиагрегационных, антикоагулянтных и фибринолитических свойств эндотелия сосудов. Наиболее ранние структурно-функциональные изменения при МС обнаруживают на уровне периферических сосудов. В патологический процесс вовлекаются все компоненты системы микроциркуляции. Ремоделирование на микрососудистом уровне включает в себя разрежение сосудистого русла, изменения соотношения медиа/просвет, замедление неоангиогенеза, нарушение функции эндотелия.

У больных с проявлениями МС выявляются значительные изменения гемореологических показателей. Ряд современных исследований демонстрируют наличие склонности к предтромботическому состоянию, обусловленному усилением факторов коагуляции, уменьшением антитромботического потенциала сосудистой стенки и усилением коагулирующей активности свертывающей системы крови. Это во многом связано с повышением активности ингибитора активатора тканевого плазминогена, который продуцируется преимущественно адипоцитами висцерального жира и положительно коррелирует с содержанием инсулина и триглицеридов крови. Определенное значение в увеличении концентрации фибриногена в крови больных с ИР придается влиянию повышенного количества интерлейкина 6, выделяемого активированными моноцитами и гладкомышечными клетками. Характерным так же является усиление реакции освобождения из тромбоцитов биологически активных веществ, оказывающих влияние на состояние сосудистой стенки и коагуляцию. Среди факторов, выделяемых активированными тромбоцитами, наиболее существенными являются тромбоксан А2 и тромбоцитарный фактор роста. Большинство

исследователей полагают, что именно тромбоциты являются основным фактором, определяющим склонность к тромбообразованию при синдроме инсулинорезистентности. Усиление процессов активации и агрегации тромбоцитов, сопровождающее эндотелиальную дисфункцию на фоне МС, по видимому, способно усугублять гемореологические изменения, характерные для ГП.

Вазомоторно-трофические нарушения, сопровождающие развитие ГП во многом интегрируются вегетативной нервной системой, между функциональным состоянием которой и тяжестью пародонтита существует прямая зависимость.

Установлено, что одной из причин заболеваний зубочелюстной системы является сочетание сосудистых изменений с нарушением вегетативной регуляции, проявляющейся дисбалансом симпатического и парасимпатического отделов. При этом, в литературе имеют место противоречивые взгляды о характере изменений тонуса вегетативной нервной системы при различных стадиях воспалительного процесса в пародонте. Выраженные деструктивные изменения в пародонте описаны на фоне повышенного тонуса как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Установлено, что у больных ГП при одинаковой степени тяжести заболевания, наблюдается различный характер воспаления в пародонте, в зависимости от показателей вегетативной реактивности. Большинство исследований отмечают, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом симпатические реакции преобладают над парасимпатическими. Активация симпатической нервной системы сопровождается повышением тонуса сосудов и общего сосудистого сопротивления, способствует негативным метаболическим, трофическим, гемодинамическим и реологическим изменениям в пародонте. Микроциркуляторные нарушения, обусловленные симпатикотонией, у больных ГП преобладают, и наблюдаются практически в любом варианте патологического процесса.

Наличие гиперсимпатикотонии у больных ГП на фоне МС вероятно усугубляется вегетативными изменениями, являющимися следствием ИР. Доказано, что инсулин, проходя через гематоэнцефалический барьер, стимулирует захват глюкозы в регуляторных клетках, связанных с вентромедиальными ядрами гипоталамуса. Это уменьшает их тормозящее воздействие на центры симпатической нервной системы ствола мозга и повышает активность центральной симпатической нервной системы. Повышение активности центральных отделов САС приводит к периферической гиперсимпатикотонии. Постоянная гиперсимпатикотония на периферии влечет нарушения микроциркуляторного русла, вначале с физиологической разреженностью микрососудов, а затем и к морфологическим изменениям, таким, как снижение количества функционирующих капилляров. Уменьшение числа адекватно кровоснабжаемых миоцитов, которые являются

главным потребителем глюкозы в организме, ведет, в свою очередь, к нарастанию инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, замыкая порочный круг. Повышению тонуса симпатической нервной системы способствует и гиперлептинемия, сопровождающая синдром инсулинорезистентности.

Одной из составляющих комплекса тканей пародонта является альвеолярная кость, изменениям которой отводится особое значение в патогенезе ГП. Альвеолярная кость, сроки формирования которой, совпадая с формированием корней постоянных зубов, позволяют рассматривать ее как самую молодую в организме, динамично реагирует на неблагоприятные воздействия внешних и внутренних факторов.

Процесс минерализации костной ткани альвеолярной кости способствует увеличению костной массы и плотности кости. У молодых лиц преобладают процессы остеосинтеза над процессами остеорезорбции, у лиц среднего возраста, в норме, эти процессы уравновешены.

С возрастом снижаются активность обмена веществ, некоторых ферментов, иммунологическая реактивность. Генетически детерминированный процесс старения пародонта характеризуется рецессией десны, обнажением корней зубов, остеопорозом и/или остеосклерозом альвеолярного гребня, сужением периодонтальной щели.

При ГП под воздействием неблагоприятных местных (зубная бляшка), экзо- и эндогенных факторов или их комбинации нарушается физиологическое равновесие в кости, возникает разбалансировка процессов остеосинтеза и остеорезорбции, что ведет к деструкции альвеолярной кости. ГП сопровождается убылью костной ткани, являющейся результатом превалирования процессов резорбции над остеосинтезом. Развивается нарушение соотношения остеобластов и остеокластов, что способствует преобладанию резорбции над процессами формирования костной ткани и уменьшению минеральной плотности костей.

При ГП патологические воспалительно-дистрофические изменения в тканях пародонта сочетаются, в большинстве случаев, с инволютивными изменениями околозубных тканей. Кумулятивный эффект инволютивных изменений и патологических процессов способствует постепенному прогрессированию деструкции альвеолярной кости, подвижности зубов с последующей их потерей. Происходят редупликация базальной мембраны, дегенерация клеток эпителия, нарушение десмосом, коллагенообразования, возникают резорбция и деминерализация костной ткани, что выражается в повышенной активности остеокластов.

Прогрессирующая убыль альвеолярного гребня при ГП нарушает связочный аппарат зубов, развиваются травмирующая перегрузка отдельных зубов и их смещение. Подвижность зубов, как результат травматической окклюзии и патологической убыли альвеолярного гребня, активизирует дистрофиче-

ски деструктивные процессы в костной ткани пародонта, усиливает остеокластическую резорбцию.

Дистрофически- деструктивные процессы в тканях пародонта, обменные процессы в костной ткани альвеолярного гребня тесно взаимосвязаны со структурно-функциональным состоянием костной системы в целом, активностью метаболических процессов и интенсивностью внутреннего ремоделирования костей скелета. В современных исследованиях продемонстрированы взаимосвязь тяжести деструкции альвеолярной кости и наличия патологических состояний, сопровождающихся развитием остеопороза. Одним из таких состояний является сахарный диабет. Процессы остеопороза более выражены у больных сахарным диабетом I типа, их развитие объясняется несколькими причинами. Это усиление процессов резорбции костной ткани, в результате нарушения функции гормонов надпочечников, гипофиза, половых гормонов, а так же изменение состояния костной ткани, вследствие диабетической нефропатии и микроангиопатии. Для больных СД 2 типа и избыточной массой тела, в большей степени женщин, характерно снижение минеральной плотности костной ткани, классифицируемое как остеопения, которое обусловлено периферической конверсией половых стероидов и/или гиперинсулинемией, приводящей к пролиферации остеобластов.

Данные о влиянии МС на костный обмен и развитие остеопенического синдрома противоречивы. С одной стороны, существует точка зрения, что высокая масса тела ассоциируется с более высокой минеральной плотностью костной ткани. Ряд исследований продемонстрировали, что тучные женщины имеют более низкий риск потери костной массы, по сравнению с другими женщинами. С другой стороны, в литературе имеют место данные о том, что у женщин с высоким уровнем висцерального жира отмечается меньшая минеральная плотность костной ткани. В ряде работ сообщается о повышении риска переломов у пожилых с инсулинорезистентностью, что объясняется тем, что инсулин, являясь системным гормоном, обуславливает нормальный скелетный рост, стимулирует синтез костного матрикса и образования хряща. Гормональный контроль роста и развития костной ткани, её реакция на различные стимулы зависят и от энергетического обмена, обеспечиваемого инсулином и рядом пептидов с инсулиноподобной активностью.

Большинство исследований, изучавших взаимосвязь МС и состояния костной ткани, были посвящены проблеме постменопаузального метаболического синдрома у женщин. Показано что МС, в сочетании с гипофункцией яичников ассоциируется с нарушениями кальций-фосфорного обмена и секрецией кальцийрегулирующих гормонов, снижением минеральной плотности костной ткани, подавлением процессов остеоформирования при сохраненной костной резорбции. По данным большинства исследований у женщин с ожирением с наступлением ме-

нопаузы чаще верифицируется лишь остеопенический синдром, его степень, равно как и резорбтивный процесс в костной ткани, имеет обратную зависимость от ИМТ. Состояние костной ткани у мужчин с проявлениями МС изучено недостаточно.

Ряд современных исследований демонстрируют тесную взаимосвязь атеросклероза и остеопороза, что является актуальным у больных с МС, характеризующимся высоким проатерогенным потенциалом. Свободно-радикально окисленные липиды способны угнетать развитие остеобластов и формирование костей, нарушают дифференцировку клеток-предшественников не в остеобласты, а в адипоциты. Медиаторы воспаления, способствующие атерогенезу в сосудистой стенке, в костной ткани стимулируют выделение остеобластами веществ, способствующих остеокластогенезу. Важную роль в регуляции функции остеокластов играют некоторые цитокины, в том числе ИЛ-6 и ФНО. Показано, что уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) достоверно обратно пропорционален минеральной плотности кости. Активно изучается влияние на состояние костной ткани лептина и адипонектина, выделяемых жировой тканью. В настоящее время нет единой точки зрения о взаимосвязи между уровнями лептина крови и массой костной ткани. Выявлена лишь умеренная связь с костной щелочной фосфатазой и более выраженная – с костной массой и ожирением. Повышенные уровни лептина ассоциировались с увеличением концентрации ряда матриксных белков кости. Имеются данные, что лептин, с которым связано развитие ожирения при метаболическом синдроме, способен подавлять процесс формирования костей. Особенности состояния обменных процессов в костной ткани альвеолярного гребня на фоне МС, взаимосвязь с изменениями показателей воспаления, уровнем лептина практически не изучены.

Таким образом наличие МС, как состояния с высоким риском развития сахарного диабета, создает предпосылки к формированию воспалительно-деструктивных поражений пародонта, о чем свидетельствует общность ряда патогенетических механизмов развития этих заболеваний.

### Литература

1. Амосова Е.Н. *Диабет, преддиабет и сердечно-сосудистые заболевания: рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейской ассоци-*

*ции по изучению диабета / Амосова Е.Н., Ткаченко Л.А., Клунник М.А. // Серце і судини.- 2009.- № 1.- С. 27-47*

2. Белоклицкая Г.Ф. *Современный взгляд на классификацию болезней пародонта / Белоклицкая Г.Ф. // Современная стоматология.- 2007.- № 3 (39).- С.59-64.*

3. Борисенко А.В. *Современные классификации заболеваний пародонта / А.В. Борисенко // Современная стоматология.- 2007.- № 4.- С.38-42.*

4. *Вивчення взаємозалежності між мінеральною щільністю кісткової тканини і генералізованим пародонтитом / В.П. Гірюк, Г.Б. Гираць, В.В. Грекул та ін. // Український стоматологічний альманах.- 2006.- № 3.- С. 29-32.*

5. Грудянов А.П. *Воспалительные заболевания пародонта как фактор риска развития патологии сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) / А.П. Грудянов, В.В. Овчинникова // Стоматология.- 2007.- № 5.- С.76-78.*

6. *Захворювання пародонту / Данилевський М.Ф., Борисенко А.В., Політурга А.М., Антонович М.Ю.- К.: Медицина, 2008.- 614 с.*

7. *Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, преддіабету і серцево-судинних захворювань. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем метаболічного синдрому, цукрового діабету, преддіабету та серцево-судинних захворювань Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів.- К., 2009.- 40 с.*

8. Карпенко П.Н. *Современные представления об этиологии и патогенезе быстропрогрессирующего пародонтита / П.Н. Карпенко, Н.В. Булкина, Е.В. Понукалина // Архив патологии.- 2009.- № 1.- С. 57-59.*

9. Ковалева О.Н. *Метаболический синдром: проблемы диагностики и прогностические критерии / Ковалева О.Н., Кравченко Н.А., Амбросова Т.Н. // Medicine Internal.- 2008.- № 1 (7).- С 33-38.*

10. Колесова Н.А. *Сравнительный клинко-рентгенологический и морфологический анализ механизмов повреждения костной ткани альвеолярного отростка челюстей при различных вариантах развития генерализованного пародонтита / Н.А. Колесова, А.М. Политун, Н.В. Колесова // Современная стоматология.- 2007.- № 3.- С.44-48.*

11. Кондаков П.К. *К проблеме патогенеза метаболического синдрома. Жировая ткань и маркеры острой фазы воспаления / Кондаков П.К., Коваль С.Н., Снегурская П.А. // Артериальная гипертензия.- 2009.- № 3 (5).- С.39-42.*

12. Мазур П.П. *Взаимосвязь состояния тканей пародонта, течения генерализованного пародонтита и структурно-функционального состояния костной системы / П.П. Мазур // Dental-класс.- 2009.- № 1-2.- С.28-33.*

13. Мамедов М.Н. *Диагностика, профилактика и лечение сахарного диабета и его осложнений / М.Н. Мамедов.-М.: изд. ООО РГ «ГРЕ1000», 2010.- 108 с.*

14. Мащенко І.С. *Цитокіновий статус у хворих на генералізований пародонтит та його зв'язок із станом процесів метаболізму кісткової тканини / І.С. Мащенко, О.О. Гудар'ян // Медичні перспективи.- 2006.- Т.ХІ, № 3.- С.91-96.*

15. Хоружая Р.Е. *Выявление соматического неблагополучия у больных страдающих пародонтитом / Хоружая Р.Е., Педорен А.П., Баркалова Е.П. // Вестник неотложной и восстановительной медицины.- 2006.- № 4.- С. 592-595.*

16. Чайковська І.В. *Взаємозв'язок локального синтезу цитокінів, ейкозаноїдів та метаболітів NO як факторів патогенезу хронічного перебігу генералізованого пародонтиту / Чайковська І.В. // Актуальні проблеми біомінералогії: програма та матеріали III Всеукр. наук.-практ. конф.- Луцьк, 2008.- С.2.*

## Генералізований пародонтит і метаболічний синдром, єдність патогенетичних механізмів розвитку

И.Г. Романенко, Д.Ю. Крючков

У статті наведено огляд сучасної літератури, що дозволяє виділити єдині аспекти патогенезу генералізованого пародонтиту та метаболічного синдрому. Показано актуальність даної проблеми, необхідність її подальшого вивчення

Generalized periodontitis and the metabolic syndrome, the unity of the pathogenetic mechanisms of development.

*IG Romanenko. D.Y. Kryuchkov*

The article provides an overview of contemporary literature, allows to distinguish common aspects of the pathogenesis of generalized periodontitis and the metabolic syndrome. Actuality of this problem, the need for further study